

Czynniki metaboliczne jako przyczyna zaparć stolca

Metabolic facts as a cause of constipation

STRESZCZENIE

Zaparcia stolca należą do chorób cywilizacyjnych i według danych epidemiologicznych występują u około 28% populacji krajów zachodnich. Z uwagi na różne rozumienie definicji zaparcia, niewielu pacjentów szuka pomocy w tym zakresie. W praktyce klinicznej bardzo często mamy do czynienia z zaparciami w przebiegu schorzeń metabolicznych. Do schorzeń, w przebiegu których może wystąpić zaparcie, należą cukrzyca, niedoczynność tarczycy, zaburzenia elektrolitowe czy porfiria. Zaparcia jako działanie niepożądane będące skutkiem leczenia opioidami nie mają tła metabolicznego, z uwagi na częstość występowania zostały jednak omówione w niniejszym opracowaniu. W leczeniu zaparć istotny jest czynnik dietetyczny, a terapia nefarmakologiczna powinna być leczeniem pierwszego rzutu. Zmiana trybu życia, a więc spożywanie większych ilości błonnika oraz płynów, powinna przynieść oczekiwany rezultat. Leki roślinne, podobnie jak bisakodyl mają działanie drażniące, co powoduje przyspieszenie perystaltyki. Podejmowane są próby terapii lekami prokinetycznymi u pacjentów z cukrzycą z pozytywnym skutkiem. Preparaty zmiękczające stolec mogą zredukować występowanie zaparć, a tym samym poprawić jakość życia.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2017, tom 8, nr 2, 55–62)

Słowa kluczowe: zaparcie, zaburzenia metaboliczne, neuropatia autonomiczna

ABSTRACT

Constipation belongs to civilization diseases and the epidemiological data show that it is present in approximately 28% of the population of Western countries. The definition of constipation in patient's understanding differs from the definitions appearing in the medical nomenclature, hence only a small percentage of patients are looking for medical attention. In clinical practice we often deal with constipation in the course of metabolic diseases. The illnesses in which constipation may occur are diabetes mellitus, hypothyroidism, electrolyte disturbances and porphyria. Constipation caused by opioid therapy is a major clinical problem without metabolic background, but there are discusses in this study. Dietary factor is important in the treatment of constipation and drug-free treatment should be the first line treatment. Lifestyle changes, therefore consumption of larger amounts of fiber and fluids should bring the expected result. Herbal preparations, as bisacodyl are irritants, causing acceleration of peristalsis. Attempts are

**Paulina Gulbicka,
Marian Grzymistawski**

Katedra i Klinika Gastroenterologii,
Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych
i Dietetyki, Szpital Kliniczny
im. H. Święcickiego, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Paulina Gulbicka, Katedra i Klinika
Gastroenterologii, Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki, Szpital Kliniczny
im. H. Święcickiego UM, ul. Przybyszewskiego
49, 60–355 Poznań, tel./faks: 61 869 13 14,
e-mail: gulbickapaulina@wp.pl

Copyright © 2017 Via Medica
ISSN 2081–2450

▶▶ Nie ma jednoznacznych norm co do liczby wypróżnień, bowiem zdrowy człowiek może oddawać stolec częściej niż 2 razy na dobę, jak również rzadziej niż co dwa dni, jeżeli nie stanowi to dyskomfortu, a stolec jest prawidłowy ◀◀

▶▶ Zaparcie w przebiegu cukrzycy występuje według różnych danych u 20–60% chorych ◀◀

being made with prokinetic drugs in diabetic patients with positive results. Preparations such as stool softeners can reduce the occurrence and improve patient's quality of life.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2017, tom 8, nr 2, 55–62)

Key words: constipation, metabolic disorders, autonomic neuropathy

WSTĘP

Zaparcia stolca są niewątpliwie trudnym problemem klinicznym. Należą do chorób cywilizacyjnych i według danych epidemiologicznych mogą występować u 2–28% populacji krajów zachodnich. Kobiety chorują 3 razy częściej niż mężczyźni, natomiast u osób po 65. roku życia ten odsetek może wynieść nawet 30%. [1]. Pacjenci często bagatelizują ten objaw i nie szukają pomocy lekarskiej, dlatego dane epidemiologiczne mogą być niepełne.

W rozumieniu pacjentów zaparciem jest oddawanie twardego stolca wymagające dużego wysiłku, uczucie niepełnego wypróżnienia oraz nieudana próba defekacji [2]. Nie ma jednoznacznych norm co do liczby wypróżnień, bowiem zdrowy człowiek może oddawać stolec częściej niż 2 razy na dobę, jak również rzadziej niż co dwa dni, jeżeli nie stanowi to dyskomfortu, a stolec jest prawidłowy [1].

Definicja zaparcia na podstawie Kryteriów Rzymskich III obejmuje występowanie objawów przez co najmniej 6 miesięcy, natomiast pojawianie się dolegliwości częściej niż 3 razy w miesiącu w ciągu ostatnich 3 miesięcy świadczy o aktywności choroby. Pacjent, któremu stawiamy diagnozę, musi prezentować co najmniej dwa z wymienionych objawów:

- uczucie parcia podczas 25% defekacji lub częściej,
- uczucie niepełnego wypróżnienia oraz oddawanie twardego stolca w 25% wypróżnień,
- mniej niż 3 wypróżnienia tygodniowo,
- uczucie zablokowania odbytnicy i potrzeba ręcznych manipulacji podczas 25% wypróżnień,

- niewystępowanie luźnych stolców oraz niespełnianie kryteriów rozpoznania zespołu jelita drażliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*) [3, 4].

Istotnym problemem klinicznym są zaparcia w przebiegu chorób metabolicznych i endokrynologicznych, takich jak cukrzyca, niedoczynność tarczycy czy inne schorzenia. Problem ten jest niezwykle istotny ze względu na duże rozpowszechnienie wymienionych wyżej wymienione jednostek chorobowych.

ZAPARCIE W CUKRZYCY

Dane epidemiologiczne wskazują, że na cukrzycę choruje 382 miliony ludzi na świecie. W Polsce ten problem dotyczy około 3 milionów osób. Według prognoz do 2035 roku liczba zachorowań wzrośnie do 592 milionów, zwłaszcza w krajach rozwijających się. Zwiększenie zachorowalności jest związane z częstszym występowaniem otyłości, starzeniem oraz niezdrowym stylem życia [5].

Zaparcie w przebiegu cukrzycy występuje według różnych danych u 20–60% chorych [6, 7]. U chorych z tym rozpoznaniem czas pasaży treści pokarmowej przez jelito grube jest dłuższy niż u zdrowych osób [8]. Problem zaparcia dotyczy częściej pacjentów z długoletnim wywiadem ze względu na zaburzony odruch żołądkowo-jelitowy i wydłużony pasaż przez okrężnicę. U pacjentów tych sporadycznie również może dochodzić do rozdęcia okrężnicy oraz podniekroźności [9].

Retencja stolca może wynikać z dysfunkcji odbytu, zwłaszcza zwieracza wewnętrznego i zmniejszonej wrażliwości odbytnicy na

rozciąganie. Ponadto upośledzona zostaje odpowiedź miodoelektryczna lewej połowy okrężnicy w związku z posiłkiem [9].

W przebiegu cukrzycy występuje również dysfunkcja mięśni dna miednicy. Przypuszczalnie może wynikać z inervacji motoneuronów ruchowych w segmentach S2-S4 [6]. Istnieje także zależność pomiędzy stężeniem HbA1c, wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*), insulinoterapią a zaparciem. Dane z piśmiennictwa pokazują, że wzrost HbA1c powyżej 8%, BMI poniżej 25 oraz leczenie insuliną przyczynia się do wystąpienia zaparcia. Długi okres leczenia choroby jest związany z występowaniem twardego stolca, natomiast retencja stolca może korelować z niskim BMI oraz leczeniem biguanidami [10]. Sugeruje się, że neuropatia autonomiczna wywołana hiperglikemią wpływa na czynność okrężnicy [7]. Aktywacja szlaku poliolu oraz białka kinazy C, wzrost stresu oksydacyjnego oraz mechanizmy immunologiczne wywołane hiperglikemią prowadzą do uszkodzenia włókien autonomicznych oraz endotelium naczyniowego, co powoduje wydłużenie czasu pasażu przez jelito grube, a neuropatia pozostałych włókien nerwowych może wywoływać dysfunkcję zwieraczy oraz uczucie niepełnego wypróżnienia [10]. Dowiedziano także, że stężenie serotoniny we krwi u chorych na cukrzycę jest niższe niż u zdrowej populacji, a komórki immunoreaktywne serotoninowe były w zmniejszonej liczbie w dwunastnicy i okrężnicy [7]. Serotonina jest syntetyzowana i uwalniana przez komórki enterochromatofilne. Dochodzi do aktywacji interneuronów i wyzwolenia odruchu perystaltycznego [11].

ZAPARCIE W CUKRZYCY — EKSPERYMENTALNE METODY LECZENIA

U chorych na cukrzycę komórki serotoninowe okrężnicy mają wyższy indeks wydzielniczy, ale bez większych zmian w obszarze jądrowym, co wskazuje na upośledzony wzrost

stężenia serotoniny, co sugerowałoby nieefektywność szlaków serotoninergicznych w przewodzie pokarmowym. Receptory dla serotoniny aktywują wewnętrzne pierwotne aferentne neurony do inicjacji fali perystaltycznej, dlatego u chorych z polineuropatią podejmuje się próby leczenia mosaprydem (agonistą receptora serotoninowego) [7]. Lekiem prokinetycznym dostępnym w Polsce jest itopryd, pobudza perystaltykę przewodu pokarmowego poprzez działanie antagonistyczne wobec receptora D2 oraz poprzez hamowanie aktywności acetylocholinesterazy, co prowadzi do wzrostu stężenia acetylocholiny w połączeniach nerwowych [12].

Wskazania do zastosowania itoprydu to nudności, wymioty, dyskomfort w jamie brzusznej oraz dyspepsja czynnościowa [13]. U pacjentów z rozpoznaną cukrzycą najczęściej stosowany jest w leczeniu opóźnionego opróżniania żołądka — problem ten dotyczy nawet 50% chorych [14].

Itopryd nie przenika przez barierę krew-mózg, metabolizm leku odbywa się bez udziału wątrobowego cytochromu P450 oraz nie wywołuje on istotnych działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, dlatego coraz częściej ma zastosowanie w praktyce klinicznej [15]. Dawka dobową to 150 mg tj. 3 × 1 tabletka na dobę [12].

Dane z piśmiennictwa pokazują, że mało jest badań nad wpływem itoprydu na dolny odcinek przewodu pokarmowego [15]. Wyniki tych przeprowadzonych na zwierzętach wykazały zależny od dawki wzrost częstotliwości ruchów perystaltycznych oraz segmentarnych skurczów proksymalnej i dystalnej części okrężnicy [16].

Nie wszystkie mechanizmy zostały w pełni poznane, w szczególności dotyczy to występowania niedrożności odbytnicy podczas defekacji w przebiegu spastycznych zaburzeń mięśni dna miednicy i zmniejszonego spożycia błonnika przez diabetyków [9].

▶▶ Zaburzenia powstają najprawdopodobniej w przebiegu infiltracji tkanek śródmiąższowych ściany jelita grubego glikozaminoglikanami oraz wytworzenia obrzęku i zakłócenia funkcji motorycznej ◀◀

▶▶ Przypuszczalnie przyczyną bólu brzucha oraz zaparcia stolca jest zaburzenie motoryki jelita ◀◀

ZAPARCIA W PRZEBIEGU NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY

Jest to często występująca w populacji endokrynopatia. Szacuje się, że występuje u około 1–6% osób do 60. roku życia, 5 razy częściej u kobiet. Niedobór tyroksyny (T4) i wynikające z tego niedostateczne działanie trijodotyroniny (T3) wywołuje zespół objawów klinicznych polegających na spowolnieniu procesów metabolicznych [17, 18]. Częstoą przyczyną niedoczynności tarczycy jest autoimmunologiczne zapalenie tarczycy — choroba Hashimoto, która występuje pomiędzy 45. a 65. rokiem życia, 10 razy częściej u kobiet [19]. Do fizjologicznych funkcji hormonów tarczycy w układzie pokarmowym należy pobudzanie perystaltyki jelit [20].

U pacjentów z hipotyreozą zaparcie jest jednym z częstszych objawów ze strony układu pokarmowego. Zaburzenia powstają najprawdopodobniej w przebiegu infiltracji tkanek śródmiąższowych ściany jelita grubego glikozaminoglikanami oraz wytworzenia obrzęku i zakłócenia funkcji motorycznej. Podstawowy bodziec elektryczny generujący falę perystaltyczną w dwunastnicy jest obniżony, natomiast czas pasażu jelita cienkiego rośnie [8, 20].

Zmniejszenie ruchów perystaltycznych okrężnicy może wywołać zaparcie, rozdęcie okrężnicy, niedrożność końcowego odcinka jelita krętego czy nawet skręt jelit. Rozdęcie jelit upośledza przepływ krwi, co w rezultacie może prowadzić do niedotlenienia. Sugeruje się również neuropatię jako przyczynę zaparcia. Rozdęcie okrężnicy i niepełny skręt występują rzadko, zwykle towarzyszą śpiączce hipometabolicznej i odpowiadają na dożylne leczenie L-tyroksyną. Atonia okrężnicy jest wyrażona zmniejszeniem fali perystaltycznej o niskiej amplitudzie. Pacjenci, u których czynność motoryczna przewodu pokarmowego odpowiada na zastosowanie agonistów cholinergiczych odpowiadają także na leczenie hormona-

mi tarczycy. Nie zaleca się leczenia lekami diuretycznymi [8, 9].

ZAPARCIA W PORFIRII

Porfirie należą do grupy zaburzeń przemiany hemu w wyniku obniżenia lub braku enzymów katalizujących poszczególne etapy reakcji, co prowadzi do kumulacji w ustroju porfiryń i ich prekursorów [17]. Porfirie dzieli się na neurowisceralne (ostre) oraz skórne. Ostra porfiria dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący i jest jedną z najczęstszych. Występuje w Szwecji oraz innych krajach Europy Północnej [21].

W organizmie osób dotkniętych porfirią dochodzi do gromadzenia porfobilinogenu oraz kwasu delta aminolewulinowego, które najprawdopodobniej są przyczyną napadów ze strony wegetatywnego układu nerwowego. Napady są wywoływane przez ból, zabiegi operacyjne, alkohol, głodzenie czy barbiturany [18]. W przebiegu ostrej porfirii zaparcie, ból brzucha i wymioty należą do najczęstszych objawów gastroenterologicznych.

Pozostałe typy porfirii, w których występują te objawy, a więc porfiria wegetatywna i wrodzona koproporfiria są powiązane z występowaniem neuropatii obwodowej, co sugeruje rolę neuropatii autonomicznej w symptomatologii [22]. Przypuszczalnie przyczyną bólu brzucha oraz zaparcia stolca jest zaburzenie motoryki jelita, ból jest trudny do zlokalizowania, podobnie jak w niedokrwieniu jelit, co może sugerować mechanizm skurczu naczyń, jednak przyczyna dolegliwości nie jest do końca wyjaśniona [23].

ZAPARCIA W ZABURZENIACH ELEKTROLITOWYCH

Hiperkalcemia

Hiperkalcemia to stan, w którym stężenie wapnia przekracza fizjologiczny zakres norm laboratoryjnych, stężenie wapnia zjonizowanego jest powyżej 1,3 mmol/dl,

a wapnia całkowitego wynosi powyżej 2,75 mmol/dl [24]. Najczęstszą przyczyną hiperkalcemii jest nadczynność przytarczyc oraz choroba nowotworowa — około 90% przypadków [18].

Objawy ze strony układu pokarmowego są często widoczne w postaci zaparcia, braku apetytu oraz bólu brzucha i choroby wrzodowej. Często przyczynia się również stosowanie nadmiernej dawki witaminy D [25].

U pacjentów pediatrycznych hiperkalcemia występuje z częstością 1:500 przypadków, a objawy gastroenterologiczne są podobne jak u dorosłych [26].

Przewlekłe zaparcie w przebiegu hiperkalcemii jest najczęstszą manifestacją objawów ze strony układu pokarmowego i bardzo często bywa kojarzone z nadczynnością przytarczyc, a samo występowanie zaparcia u pacjentów chorujących na wymienioną endokrynopatię wynosi 4,3–40% [27].

Zaparcia stolca mogą powstawać w mechanizmie zmniejszonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej w wyniku wysokich stężeń wapnia w surowicy krwi, a także blokowania układu współczulnego, a co za tym idzie, osłabienia perystaltyki [9, 20]. Rola jonów wapnia w aktywacji oraz dezaktywacji wewnątrzkomórkowych białek kurczliwych jest znana od dłuższego czasu.

Mięśnie gładkie posiadają mniej sarkoplazmatycznych białek kumulujących jony wapnia w porównaniu z mięśniami poprzecznie prążkowanymi. Skurcz mięśni gładkich zależy od stężenia jonów wapnia w surowicy. Jak wiadomo, wzrost stężenia jonów wapnia obniża pobudliwość nerwowo-mięśniową i wywołuje atonię w układzie pokarmowym. Normalizacja stężenia wapnia w surowicy krwi pacjenta prowadzi do redukcji objawów [27].

Hipokaliemia

Do utraty potasu dochodzi, gdy tężenie potasu w surowicy jest mniejsze niż 3,8 mmol/l, co najczęściej wywołuje utrata jonów potasu

przez przewód pokarmowy w wyniku biegunk lub wymiotów, ponadto w rezultacie stosowania leków moczopędnych, niedoboru magnezu czy w przebiegu zespołów endokrynologicznych (zespół Cushinga).

Dominujące objawy ze strony układu pokarmowego to zaparcie, nudności oraz wymioty. W wyniku osłabienia aktywności motorycznej mięśni gładkich może dojść do atonii jelit oraz niedrożności [24, 28].

Hipomagnezemia

Jest to zmniejszenie całkowitego stężenia jonów magnezu w surowicy poniżej 0,65 mmol/l. Bardzo często przyczynę stanowi niedobór magnezu w diecie lub jego utrata przez nerki czy układ pokarmowy [18]. Wzmoczona pobudliwość nerwowo-mięśniowa może być jednym z objawów hipomagnezemii, często towarzyszy ona pierwotnej nadczynności przytarczyc [29].

ZAPARCIE POOPIOIDOWE

— CZĘSTY PROBLEM KLINICZNY

Występowanie zaparcia w wyniku stosowania terapii lekami opioidowymi jest bardzo częste. Leki te wywołują analgezję w skutek pobudzenia receptorów mi, kappa i delta. Dochodzi do jednoczesnego występowania objawów ze strony układów: nerwowego, oddechowego i pokarmowego [11].

Wszystkie leki działające na receptory mi wykazują działanie zapierające pośrednio poprzez hamowanie przekazywania cholinergicznego w zwojach śródściennych w wyniku obniżonego uwalniania acetylocholin w synapsach cholinergicznym, co wywołuje osłabienie lub zniesienie perystaltyki. Ponadto występowanie silnych skurczów mięśni okrężnych spowodowane bezpośrednim pobudzeniem receptora mi nadaje zaparciu charakter spastyczny [30].

Skuteczność metylnaltrexonu, obwodowego antagonisty receptora mi w leczeniu zaparcia wywołanego stosowaniem leków opioidowych potwierdzono w dwóch dużych

►► Receptory dla serotoniny aktywują wewnętrzne pierwotne aferentne neurony do inicjacji fali perystaltycznej, dlatego u chorych z polineuropatią podejmuje się próby leczenia mosaprydem (agonistą receptora serotoninowego) ◀◀

▶▶ Metylnaltrexon ułatwia wypróżnienie po 4 godzinach od podania u około 48% pacjentów ◀◀

▶▶ Dieta bogata w błonnik przyspiesza czas pasażu oraz zwiększa objętość stolca ◀◀

▶▶ W przypadku gdy przyczyna zaparcia ma charakter organiczny, należy leczyć chorobę podstawową ◀◀

badaniach klinicznych III fazy. Metylnaltrexon ułatwia wypróżnienie po 4 godzinach od podania u około 48% pacjentów. Wyniki badań sugerują, że podanie wymienionego leku w skojarzeniu z opioidami poprawia funkcję jelit [31].

LECZENIE

Leczenie zaparć jest trudne ze względu na heterogenność i złożoną patofizjologię. Podstawową metodą leczenia jest postępowanie nefarmakologiczne [1]. Jeżeli przyczyną zaparcia jest niedostateczne spożycie błonnika, należy zalecić pacjentowi jego zwiększenie do około 20–25 g/dobę, jeżeli taka ilość jest tolerowana [3].

Dieta bogata w błonnik przyspiesza czas pasażu oraz zwiększa objętość stolca. Otręby pszenne lub babka płesznik nie są trawione w górnym odcinku przewodu pokarmowego oraz mają zdolność wiązania nadmiaru wody. Konieczna jest także zmiana stylu życia polegająca na włączeniu ćwiczeń fizycznych i unikaniu powstrzymywania się od wypróżnienia [2]. W postaci zaparciowej IBS oraz w przewlekłym zaparciu idiopatycznym zastosowanie mają probiotyki, które redukują częstość występowania bólów brzucha, zaparć oraz wzdęć [32].

Do leków działających osmotycznie czynnie zalicza się laktulozę, dwucukier słabo wchłaniany w jelicie cienkim, natomiast podlegający procesom fermentacji bakteryjnej w jelicie grubym do galaktozy i fruktozy [11]. Preparaty roślinne: senes, rzewień i aloes działają drażniąco, pobudzają zakończenia splotów nerwowych i przyspieszają tym samym perystaltykę. Podobne działanie wykazuje bisakodyl [1].

Lubiproston — selektywny stymulant kanałów chlorkowych typu drugiego powoduje zwiększenie wydzielania płynu do światła jelita i zmniejszenie objawów [33]. Lek nie jest dostępny w Polsce [1]. W terapii zaparć zastosowanie mają także leki zmiękczające stolec, na przykład dokusan wapnia, który

jest środkiem powierzchniowo czynnym i ułatwia mieszanie się substancji hydrofilowych i hydrofobowych [2].

W przypadku gdy przyczyna zaparcia ma charakter organiczny, należy leczyć chorobę podstawową [3]. U chorych na cukrzycę podstawową metodą leczenia jest kontrola glikemii. Zastosowanie mogą być leki prokinetyczne z grupy agonistów receptora 5 HT4 [7]. Zaparcia występujące w przebiegu hiperkalcemii są powiązane ze stężeniem wapnia w surowicy krwi. Niektóre wyniki badań donoszą, że operacyjne usunięcie przytarczyc redukuje stężenie wapnia w surowicy oraz zmniejsza występowanie zaparcia o 15% [27].

PODSUMOWANIE

Zaparcia w przebiegu chorób i zaburzeń metabolicznych są często spotykanym problemem w praktyce klinicznej. Jak wspomniano, częstość występowania zaparcia jest duża, jednak ze względu na różne rozumienie jego definicji przez pacjentów i lekarzy dane mogą być niepełne. Pacjenci bagatelizują występowanie zaparć, często jest to wstydlivy problem, o którym chorzy nie mówią podczas wizyty lekarskiej. Wprowadzenie edukacji w zakresie żywienia oraz stylu życia może spowodować, że zmniejszy się częstotliwość ich występowania. Ponadto należy kontrolować pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, takimi jak niedoczynność tarczycy lub cukrzyca, gdyż wyrównanie parametrów metabolicznych może ułatwić w znaczący sposób leczenie. Powinno się również uczyć rodziny pacjentów na ten problem, bowiem długotrwałe kłopoty z defekacją mogą się stać przyczyną kolejnych schorzeń. Niezwykle ważna rola należy do lekarza pierwszego kontaktu, gdyż to zwykle on w pierwszej linii kieruje leczeniem pacjentów. Podejmuje się farmakologiczne próby leczenia zaparć, jednak najważniejsze w tym przypadku są współpraca pacjenta oraz jego edukacja.

We współczesnym świecie rośnie zachorowalność na cukrzycę, głównie w krajach rozwijających się, nader często również mamy do czynienia z pacjentami cierpiącymi na hipotyreozę czy z powodu zaburzeń elektrolitowych. Wydaje się, że wspólną cechą zaparcia w przebiegu tych schorzeń jest wpływ zaburzeń metabolicznych na mięśniówkę gładką jelita grubego oraz splotów nerwowych.

Wyrównanie metaboliczne pacjenta może spowodować wycofanie się objawów, jak ma to miejsce na przykład w niedoczynności tarczycy. Zapobieganie napadom porfirii poprzez edukację pacjentów i wyjaśnienie im, jak mają postępować i czego unikać, jest czynnikiem niezwykle istotnym. We wszystkich omówionych schorzeniach dużą rolę odgrywa profilaktyka, a więc odpowiednie postępowanie dietetyczne oraz aktywność fizyczna, które pozwalają dodatkowo zredukować występowanie zaparcia, a pacjenci w przypadku wystąpienia problemów z wypróżnianiem nie powinni tego bagatelizować. Duże nadzieje wiąże się z zastosowaniem mosaprydu w leczeniu zaparcia w przebiegu cukrzycy, niestety, nie wszystkie leki są w Polsce dostępne [7, 34].

PIŚMIENNICTWO

- Dąbrowski A. Wielka Interna – Gastroenterologia II. Medical Tribune, Warszawa. 2011: 266–276.
- Yamada T. Postępy w gastroenterologii. Czelej, Lublin 2010: 387.
- Paradowski L. Gastroenterologia Nettera, wydanie I polskie. Urban & Parner Wrocław, Wrocław 2010: 398.
- Rome Foundation. Guidelines — Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. J Gastrointest Liver Dis. 2006; 15(3): 307–312, indexed in Pubmed: [17203570](#).
- Czupryniak L. Dane epidemiologiczne dla populacji polskiej – Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Niebieska Księga Cukrzycy na podstawie International Diabetes Federation. Warszawa 21 listopada 2013.
- Maleki D, Camilleri M, Burton DD, et al. Pilot study of pathophysiology of constipation among community diabetics. Dig Dis Sci. 1998; 43(11): 2373–2378, indexed in Pubmed: [9824121](#).
- Ueno N, Inui A, Satoh Y. The effect of mosapride citrate on constipation in patients with diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 87(1): 27–32, doi: [10.1016/j.diabres.2009.09.024](#), indexed in Pubmed: [19889470](#).
- Lembo JA. Constipation. In: Feldman M, Friedman SL, Brandt LJ. ed. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier 2016: 270–296.
- Ebert CE. Gastrointestinal and hepatic manifestation of systemic disease. In: Feldman M, Friedman SL, Brandt LJ. ed. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier 2016: 579–616.
- Ihara-Sugiyama N, Nagata N, Yamamoto-Honda R, et al. Yamamoto-Honda R. Constipation, hard stools, fecal urgency, and incomplete evacuation, but not diarrhea is associated with diabetes and its related factors, World J Gastroenterol. 2016; 22(11): 3252–3260.
- Dzierżanowski T, Rydzewska G. Zaparcie stolca – trudny problem leczniczy. Prz Gastroenterol. 2012; 7(5): 249.
- Charakterystyka produktu leczniczego, dostęp on – line: <http://docplayer.pl/15839891-Charakterystyka-produktu-leczniczego-substancja-pomocnicza-kazda-tabletka-powlekana-zawiera-74-68-mg-laktozy-jednowodnej.html>.
- Dite P, Rydlo M, Dockal M, et al. A prokinetic agent with dual effect – itopride – in the treatment in dysmotility, EMJ Gastroenterol. 2014; 3: 42–47.
- Stevens JE, Russo A, Maddox AF, et al. Effect of itopride on gastric emptying in longstanding diabetes mellitus. Neurogastroenterol Motil. 2008; 20(5): 456–463, doi: [10.1111/j.1365-2982.2007.01058.x](#), indexed in Pubmed: [18179609](#).
- Chojnacki J. Itopryd w leczeniu zaburzeń kinetyki przewodu pokarmowego. Prz Gastroenterol. 2011; 6(3): 139–145.
- Tsubouchi T, Saito T, Mizutani F, et al. Stimulatory action of itopride hydrochloride on colonic motor activity in vitro and in vivo. J Pharmacol Exp Ther. 2003; 306(2): 787–793, doi: [10.1124/jpet.102.048603](#), indexed in Pubmed: [12724347](#).
- Szczeklik A. Choroby wewnętrzne. Tom I. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005: 934–1068.
- Szczeklik A. Interna Szczeklika. Kompendium. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014: 613–656.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Patologia. Wydanie I polskie pod redakcją Olszewskiego T.W. Urban & Partner, Wrocław 2003: 838.
- Bręborowicz A. Zarys patofizjologii narządowej. Dział Wydawnictw Akademii Medycznej w Poznaniu. 2003: 320.
- Sood G, Anderson K. Porphyrias. Evidence-Based Hematology. 2009: 229–237, doi: [10.1002/9781444300857.ch28](#).
- Winge K, Rasmussen D, Werdelin LM. Constipation in neurological diseases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003; 74(1): 13–19, indexed in Pubmed: [12486259](#).
- Griffith JC, Jardine DL, Bailey W, et al. Variegated porphyria presenting with acute autonomic dysfunction, intussusception and renal infarction. Scand J Gastroenterol. 2004; 39(5): 500–503, indexed in Pubmed: [15180190](#).
- Noszczyk W. Chirurgia. PZWL, Warszawa 2009: 25–33.
- Shane E, Irani D. Hypercalcemia: pathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis and manage-

►► Najczęstszą przyczyną hiperkalcemii jest nadczynność przytarczyc oraz choroba nowotworowa — około 90% przypadków ◀◀

►► Występowanie zaparcia u pacjentów chorujących na wymienioną endokrynopatię wynosi 4,3–40% ◀◀

►► W wyniku osłabienia aktywności motorycznej mięśni gładkich może dojść do atonii jelit oraz niedrożności ◀◀

- gement. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009; 2(6), doi: [10.1002/jbmr.5650020602](https://doi.org/10.1002/jbmr.5650020602).
26. McNeilly JD, Boal R, Shaikh MG, et al. Frequency and aetiology of hypercalcaemia. *Arch Dis Child*. 2016; 101(4): 344–347, doi: [10.1136/archdis-child-2015-309029](https://doi.org/10.1136/archdis-child-2015-309029), indexed in Pubmed: [26903499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26903499/).
27. Ragno A, Pepe J, Badiali D, et al. Chronic constipation in hypercalcemic patients with primary hyperparathyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(7): 884–889, indexed in Pubmed: [22953636](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22953636/).
28. Medford-Davis L, Rafique Z. Derangements of potassium. *Emerg Med Clin North Am*. 2014; 32(2): 329–347, doi: [10.1016/j.emc.2013.12.005](https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.12.005), indexed in Pubmed: [24766936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24766936/).
29. Rude RK. Magnesium depletion and hypermagnesemia. *American Society for Bone and Mineral Research*. 2006.
30. Kostowski W, Herman ZS. *Podstawy farmakologii*. PZWL, Warszawa 2007: 211.
31. Patel PB, Brett SJ, O'Callaghan D, et al. Protocol for a randomised control trial of methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation and gastrointestinal stasis in intensive care patients (MOTION). *BMJ Open*. 2016; 6(7): e011750, doi: [10.1136/bmjopen-2016-011750](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011750), indexed in Pubmed: [27412108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27412108/).
32. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109(10): 1547–1562, doi: [10.1038/ajg.2014.202](https://doi.org/10.1038/ajg.2014.202), indexed in Pubmed: [25070051](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25070051/).
33. Abe T, Hachiro Y, Ebisawa Y, et al. Efficacy of Itopride in the Prevention of Lubiprostone-Induced Nausea. *Open Journal of Gastroenterology*. 2014; 04(09): 305–309, doi: [10.4236/ojgas.2014.49044](https://doi.org/10.4236/ojgas.2014.49044).
34. www.bazaleków.mp.pl.